FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THESE

N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DE

L'ANERGIE TUBERCULINIQUE

CHEZ LES HÉPATIQUES

PAR

ROGER DU FAYET DE LA TOUR

Externe des Hôpitaux de Paris

Décoré de la Croix de Guerre

Président : M. CHAUFFARD, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1922

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN	M. ROGER
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	André BROCA
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générale	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RÉNON
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	X.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, LEJARS, HARTMANN, GOSSET
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchement	BAR, COUVELAIRE, BRINDEAU
Clinique gynécologique	J. B. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LE LORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GRÉGOIRE	LEREBOULLET	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LÉRI	ROUVIÈRE
CAMUS	GUILLAIN	LÉVY-SOLAL	SCHWARTZ (A)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBÉ (HENRI)	MULON	VILLARET
DEBRÉ	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMARET	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR FIRMIN DU FAYET DE LA TOUR

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA FIANCÉE

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur CHAUFFARD

Vice-Président de l'Académie de Médecine
Professeur de clinique médicale a la Faculté
Commandeur de la Légion d'Honneur

Hommage de respectueuse et profonde gratitude pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

ECOLE DE MÉDECINE DE CLERMONT-FERRAND

Dr BOUSQUET, DIRECTEUR DE L'ECOLE DE MÉDECINE

AUX DOCTEURS :

MAURIN, BILLARD, BUY, PIOLLET, MERLE, PAKOWSKI, RICQ

HOPITAUX DE PARIS

Stagiaire :

DOCTEUR SOULIGOUX
CHIRURGIEN DES HOPITAUX

DOCTEUR MACÉ
ACCOUCHEUR DES HOPITAUX

Externat :

AU PROFESSEUR AGRÉGÉ NOËL FIESSINGER

AUX DOCTEURS :

RAMOND, PISSAVY, THIBIERGE, PAPILLON
MÉDECINS DES HOPITAUX

INTRODUCTION

Dans le travail que nous allons présenter, nous n'avons nullement l'intention de faire œuvre nouvelle, notre rôle est plus modeste. Nous désirons simplement transcrire les résultats fournis par la cut-réaction tuberculinique chez les hépatiques, résultats bien susceptibles d'éveiller l'attention des biologistes, des phtisiologues, tout spécialement, mais, en un mot, de tous ceux qu'intéressent les réactions de notre organisme contre les agents microbiens et leurs toxines.

Loin de nous la prétention de soutenir que la glande hépatique, organe auquel la physiologie reconnaît de si importantes fonctions, règle et ordonne tous les processus de défense de notre être, et en conséquence, serait à même, quand elle vient à être troublée dans son fonctionnement, d'abolir la réaction cutanée à la tuberculine.

Mais, au cours des mois, durant lesquels nous avons exercé les fonctions d'externe à la consultation de médecine de l'hôpital St-Antoine, sous la direction de notre très honoré Maître, le professeur agrégé Noël Fiessinger, nous n'avons pu ne pas être surpris par les résultats des cuti-réactions que nous avons

effectuées sur un certain nombre de malades, les uns atteints d'hépatite chronique, les autres étiquetés, simplement, hépatiques non cirrhotiques.

Nous diviserons notre étude en trois chapitres. Nous débuterons par quelques considérations générales sur la cuti-réaction chez les adultes normaux : sa technique, sa spécificité, ses renseignements, et sa fréquence.

Dans un second chapitre, nous consignerons nos nombreuses et intéressantes observations recueillies soit à la consultation de Médecine, soit dans les divers services de notre hôpital et nous les ferons suivre d'une petite discussion clinque. Enfin dans un troisième chapitre, nous basant sur les travaux antérieurs concernant « l'anergie » dans certaines maladies infectieuses et les cachexies avancées, nous pourrons nous demander s'il n'existe pas une « anergie hépatique ».

Avant de nous mettre à cette tâche, que nos remerciements les plus sincères aillent à notre excellent Maître, le Pr. Agrégé Noël Fiessinger, l'inspirateur de cette thèse. Qu'il veuille bien trouver ici, l'expression de notre vive et profonde gratitude non seulement pour ses conseils si judicieux et la bienveillance avec laquelle il s'est intéressé à notre sujet, mais encore pour tout le fruit que nous avons retiré de ses instructives leçons contribuant ainsi, en cette fin d'études, à rendre plus vivante en nous l'amour de notre profession médicale.

Nous nous en voudrions de passer sous silence

tous nos maîtres des services de l'hôpital Saint-Antoine qui nous ont si aimablement facilité l'entrée de leur salle, pour nous permettre de rédiger les observations des malades qui nous intéressaient.

Qu'ils en soient bien vivement remerciés et qu'entre autres, M. le Pr. Agrégé Jousset, médecin de l'hôpital Laënnec et M. le Dr Brodin, chef de clinique dans le service du Pr. Chauffard, agréent l'expression de notre très respectueuse reconnaissance pour les documents dont ils ont bien voulu nous faire part concernant cette question.

CHAPITRE I

Renseignements fournis, en général, par la Cuti-Réaction chez les Adultes normaux

a) Historique.

La cuti-réaction à la tuberculine fut découverte en 1907 par Von Pirket. Cet auteur, à la suite de nombreux travaux sur la vaccination jennerienne, fut amené, par une série de déductions des plus scientifiques, à la cuti-réaction. Il montra qu'en faisant une légère scarification sur la peau du bras où avaient été déposées quelques gouttes de tuberculine, les sujets porteurs de tuberculose présentaient, deux à trois jours après l'inoculation cutanée, une petite papule rosée au point scarifié.

En France, la question était reprise par M. Vallée qui expérimenta d'abord sur l'animal et chez l'homme ensuite. Les résultats qu'il rapporta à l'Académie des Sciences, le 3 juin 1907, sont tous concluants et des plus favorables à cette méthode. Il fit part alors

de son mode opératoire assez analogue, d'ailleurs, à celle du professeur de Vienne et décrit la forme de la réaction.

Depuis, après une période de tâtonnements et d'incertitudes où chacun apporte des résultats en apparences contradictoires, il semble bien, aujourd'hui, que la cuti-réaction se présente comme l'un des procédés les plus simples, les plus commodes et les plus fidèles, pour ne pas dire des meilleurs, pour mettre en évidence la réaction de l'organisme sain ou malade vis-à-vis de la tuberculine.

Ophtalmo-réaction du Pr. Calmette, intra-dermo réaction de Mantoux, Stich-réaction d'Hamburger, trois procédés qui ont certainement, leur valeur, leur sûreté et qui, pour certains, donneraient des résultats meilleurs parce que réactions plus sensibles.

Autant de qualités qui nous dispensent de toute critique à leur égard. Toutefois, l'intensité des réactions, leur innocuité relative, les complications locales ou générales qu'elles sont susceptibles d'engendrer, la minutie de la technique opératoire, ont fait que de plus en plus dans les services hospitaliers comme dans la pratique médicale on leur a substitué la cuti-réaction. Ce sont autant de raisons qui nous ont incité à préférer celle-ci dans nos recherches chez les hépatiques.

b) Technique opératoire.

Malgré la variété des techniques employées, qui, au fond, ne diffèrent que par quelques détails, nous pensons qu'elles peuvent être ramenées à celle-ci :

Après nous être assuré que la région sur laquelle nous allons opérer ne présente aucune altération de l'épiderme, nous frottons avec un tampon d'ouate imbibé d'eau bouillie ou d'éther, la peau de la face antéro-externe du bras et nous laissons sécher et évaporer. Au moyen d'un vaccinostyl, nous commençons par pratiquer la scarification témoin. Puis, au-dessous de celle-ci, ayant déposé deux gouttes de tuberculine distantes de quelques centimètres, nous effectuons deux nouvelles scarifications à travers les deux gouttes elles-mêmes. Dans notre petite opération nous évitons, autant que possible de faire sourdre le sang de notre légère incision. Cinq minutes après, la pénétration de la tuberculine est suffisante pour permettre au malade de se recouvrir. Nous attendons alors 48 heures avant de consigner le résultat de nos cuti-réactions ; nous rangeant, en cela, aux conseils de la plupart des phtisiologues qui considèrent cette courte période comme temps nécessaire pour juger de l'apparition d'une cuti positive ou négative. Une réaction négative se comporte comme la scarification témoin ; est-elle positive, nous observons, alors, une papule rosée de diamètre variable, mais saillante et nettement indurée à la palpation.

Bien des fois, il nous est arrivé de constater simplement un léger érythème cutané sans sensation de résistance au toucher. Nous estimions alors la réaction comme faiblement positive.

c) Tuberculine brute et Tuberculine diluée au 1/100e.

Pour nos épreuves du début, nous nous sommes servis des deux tuberculines de l'Institut Pasteur : la tuberculine brute qui n'est autre que celle employée par les vétérinaires et la tuberculine diluée au 1/100. Un bon tiers de nos cuti-réactions on été pratiqués ainsi : Tuberculine brute au bras droit ; Tuberculine au 1/100 au bras gauche. A la suite des nombreux auteurs qui ont expérimenté l'une et l'autre, nous avons tenu à nous rendre compte, comme en témoignent du reste quesques-unes de nos observations, de la sensibilité plus grande présentée par l'organisme vis-à-vis de la tuberculine brute.

d) Spécificité de la réaction a la tuberculine.

Sans rentrer dans toutes les théories qui ont été émises sur la spécificité des réactions tuberculiniques locales et dont font mention en détail les très intéressantes thèses de MM. Oppert et Raymond Letulle, bornons-nous à accepter la conclusion que donne à ce sujet, M. le Pr. Calmette dans son « importante étude sur l'infection bacillaire et la tuberculose ». Après avoir rappelé ses expériences sur les animaux faites en collaboration avec ses élèves, MM. Breton, L. Lepetit et Guérin, mentionné celles non moins frappantes de MM. Ch. Mantoux et Moussu, P. Nobécourt, Vallée, Lignières, H. Vildholz, Voltz, Trotter et quelques autres, il termine par ces quel-

ques lignes : « En pathologie humaine et vétéri-
« naire, la spécificité des réactions à la tuberculine
« n'est évidemment plus discutable. Grâce à elle
« nous pouvons saisir au cours de la vie de chaque
« individu le moment où l'infection bacillaire vient
« de s'installer dans son organisme d'où les conséquen-
« ces importantes au point de vue prophylaxie indi-
« viduelle et sociale qui découlent de cette consta-
« tation désormais possible, facile et précise. La pro-
« tection de l'enfance en bénéficiera dans une large
« mesure ».

Ces paroles ne font que confirmer les faits déjà relatés en faveur de la spécificité des réactions tuberliniques par MM. Comby, Marfan, et Guinon, en 1914, et ceux non moins probants de Ludke et Sturm que rapporte la *Riforma Médica* de 1912. Tout récemment, encore, paraissait dans la même revue médicale italienne du 17 septembre 1921 un article du Dr Rondoni qui nous fait part d'expériences nouvelles effectuées par Schmid et Krause en Allemagne, en vue de la non spécificité de la réaction à la tuberculine. Ces auteurs croient pouvoir soutenir que les injections de lait (0,5 à 2 cm.) chez les tuberculeux, produisaient une réaction générale et locale au point d'inoculation, imitant ainsi la réaction obtenue avec la tuberculine. Mais, reprend l'auteur de cet article : Lewin, en 1920, a combattu leurs assertions, en montrant par ses expériences que tous les sujets réagissaient avec fièvre aux injections de lait, alors

que, chez les mêmes, une injection de tuberculine pouvait ne pas donner de réaction.

Quand à l'application de lait, qu'il expérimenta suivant la méthode de Von Pirket, sur 14 sujets ayant une cuti tuberculinique positive, elle ne provoqua aucun phénomène réactionnel au point scarifié. A ceux qui, comme Sorgo, prétendent que les tuberculeux inoculés avec des produits bactériens ou leur toxine (diphtérique, dysentérique, typhique, cholérique) donneraient une réaction semblable à celle obtenue avec la tuberculine, le Dr Rondoni assure que le nombre des expériences sur sujets non tuberculeux reste trop insuffisant pour ajouter foi aux résultats de ces épreuves. D'ailleurs, ajoute-t-il, les milliers d'autopsies sont là pour démontrer d'une façon péremptoire la coïncidence des réactions *tuberculiniques avec les lésions tuberculeuses, tandis que règne la plus grande irrégularité* parmi les réactions de l'organisme aux produits bactériens si variés soient-ils. On comprend ainsi tout l'intérêt que présentent de telles considérations quand on envisage la cuti-réaction à la tuberculine au point de vue diagnostic et pronostic dans le bas-âge et dans l'adolescence.

PARALLÈLE DES RÉSULTATS CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE SAIN

Tout différents seront donc les renseignements que nous sommes appelés à trouver chez le tout jeune enfant et chez l'adolescent apparemment bien

portant. Alors que, chez le premier, la cuti-réaction reste, le plus souvent, négative, chez le second elle devient positive dans des proportions qui ne sont pas faites pour surprendre depuis que s'est fait jour une nouvelle conception sur l'infection bacillaire et sur lesquelles les statistiques s'accordent généralement toutes. Tandis que, chez l'un, une cuti-réaction positive peut avoir une importance énorme au point de vue diagnostic et pronostic vital du petit être, chez l'autre, une semblable réaction perd toute valeur d'appréciation et ne permet en rien de conclure à un processus bacillaire en évolution.

Si nous nous rapportons à l'ouvrage des plus récents de M. le Prof. Léon Bernard sur la « tuberculose pulmonaire » où il consigne les statistiques de divers auteurs qui ont éprouvé à la cuti-réaction tuberculinique des milliers de jeunes enfants âgés de moins de 2 ans et indemnes de toute tuberculose diagnostiquable cliniquement, nous constatons un infime pourcentage de cuti-négatives : 2 pour 100 d'après Von Pirquet et Ganghofner, 9 pour 100 pour Hamburger. Joignons à cela les résultats de Raymond Letulle qui ne dépassent pas 8 %, d'Oppert et de Batigne 3 %. Mais, au fur et à mesure que l'enfant grandit, ce pourcentage s'accroît rapidement pour atteindre chez l'adulte normal 90 et 95 %. (Il est bien entendu que nous n'avons en vue ici que des citadins).

A ce point de vue, la statistique de M. Raymond Letulle, faite en collaboration de M. le médecin-ma-

jor Grysez, sous la direction du Prof. Calmette, est suffisamment éloquente par elle-même. Elle porte sur 1.108 sujets pris au hasard dans tous les milieux sociaux de la ville de Lille, parmi ceux qui ne fréquentaient ni les hôpitaux, ni les dispensaires. Sur 740 sujets âgés de plus de 15 ans qui ont été soumis à l'épreuve, 89 % offrent une réaction positive.

Freund Heinrich, médecin militaire, qui pratiqua cette épreuve sur 61 soldats, obtint une proportion de 95 %.

Mainini Don Carlos (de Buenos-Aires), sur III cuti-réactions effectuées chez les malades nullement bacillaires, (il est regrettable qu'il n'ait pas spécifié l'affection dont étaient atteinte ses sujets) trouve du 80 % avec une tuberculine diluée au 1/80.

D'autres tels que Nœgeli accepte le chiffre de 97 %, Schang 94 %. Enfin, pour Gœbel, les adultes normaux et indemnes de tuberculose réagiraient presque tous positivement.

« De cette concordance de chiffres si intéressante, « il semble bien se dégager, comme le dit M. le Prof. « Léon Bernard, une notion générale évidente, c'est « qu'avec l'âge l'espèce humaine subit une sorte « d'imprégnation bacillaire progressive et que la « croissance de cette imprégnation se poursuit sur- « tout dans les premières années de la vie puisque le « nombre des infectés aux confins de l'adolescence « et de l'âge adulte est sensiblement pareil à celui « que l'on observe plus tard. » Cet organisme infecté s'est donc acquis une sorte d'immunisation partielle

en formant les anticorps dont la traduction sera la création d'un nouvel état humoral à l'égard du germe spécifique. Que dans de telles conditions il vienne à subir, à nouveau, l'attaque du virus bacillaire; on assistera alors à une modification dans les réactions de cet organisme vis-à-vis de l'antigène tuberculeux. Cette modification d'ordre humoral a reçu, dès 1907, de von Pirquet, le nom d' « *Allergie* ».

Empruntant toujours à l'importante étude qu'en a fait M. Léon Bernard dans son chapitre sur « *la conception actuelle de la tuberculose* », nous « dirons « que cette « Allergie » se manifeste soit par des phé- « nomènes d'hypersensibilité, soit par des phénomè- « nes de résistance ; elle représente un état d'équili- « bre instable qui varie entre les deux états opposés « d'hypersensibilité ou de résistance ; ce ne sont que « deux aspects de l'immunité tuberculeuse témoi- « gnant au même titre de la modification humorale « provoquée par la première infection. »

Et si nous passons, maintenant, dans le domaine de l'ordre pratique, nous concevons facilement toutes les données intéressantes auxquelles nous amène cette conception de l'état allergique chez l'individu cliniquement sain. Que chez cet adulte, citadin depuis quelques années, et présentant tous les attributs d'une parfaite santé, nous venions à le soumettre à l'épreuve de la cuti-réaction tuberculinique, immédiatement il réagira positivement, traduisant ainsi la modification humorale dans son milieu intérieur, par le virus tuberculeux. Ainsi comprise, la

cuti-réaction à la tuberculine n'est autre que le signe révélateur d'un petit foyer occulte d'imprégnation bacillaire, celui-ci pouvant être de date récente ou ancienne, mais sans qu'on soit autorisé à le localiser et à conclure à une tuberculisation effective de l'organisme.

Ce pourcentage énorme de réactions positives à la cuti-tuberculine présentées par les sujets sains a permis aussi à M. le Prof. Calmette de dire que « grâce « aux nouvelles méthodes d'exploration tuberculini- « que, il était démontré que sur 100 citadins âgés de « plus de 20 ans, c'est à peine si l'on en trouve 7 à 8 « qui n'aient pas été touchés par le bacille. »

D'où, croyons-nous sage, à notre tour, de formuler qu'en raison de l'extrême diffusion de l'infection tuberculeuse, spécialement dans les villes, la réaction positive chez l'adulte normal perd toute valeur scientifique significative et que, seule, la réaction négative porte un sens précis et dénote l'absence antérieure de tout conflit entre un organisme intact et le bacille tuberculeux.

Il ressort donc, nettement, de toutes ces données que très rares sont les individus habitant un grand centre et doués apparamment d'une bonne santé, qui n'aient pas subi l'atteinte du bacille de Koch. Une cuti-réaction positive ne serait autre que la manifestation extérieure de l'état « allergique » de leurs humeurs.

CHAPITRE II

Chez les Hépatiques. — De la Cuti-Réaction à la Tuberculine

La surprise fut grande dans les milieux scientifiques, quand, pour la première fois, Von Pirquet, appliquant la cuti-réaction tuberculinique aux rougeoleux, constata la suspension transitoire de tout phénomène réactionnel et sa réapparition au cours de la convalescence. A cette absence de réaction organique, le Professeur de Vienne, donna le nom d' « Anergie », expression qui traduisait bien l'effondrement de la résistance de l'organisme vis-à-vis de l'intoxication bacillaire. Depuis, des constatations analogues ont été relevées non seulement chez des tuberculeux à la période de consomption, mais encore chez des malades atteints d'affections aiguës : fièvre typhoïde, grippe, pneumonie, variole, chez la femme en période gravide, et tout dernièrement, chez des sujets présentant des troubles hépatiques de degré variable.

En effet, MM. Noël Fiessinger et Paul Brodin étudiaient récemment les rapports de la tuberculose avec les hépatites alcooliques à évolution chronique. Ces deux auteurs débutent par la présentation de cinq observations très complètes de cirrhoses hypertrophiques chez des femmes âgées de 36 à 50 ans, toutes franchement éthyliques et n'ayant jamais fait nettement de manifestations tuberculeuse. Du moins, elles n'étaient pas tuberculeuses quand les premiers symptômes hépatiques se montrèrent.

Que révélait l'autopsie ?

Des lésions hépatiques assez dissemblables, le plus souvent en rapport avec une dégénérescence graisseuse du foie, mais s'associant aussi quelquefois avec un type de sclérose annulaire, analogue à ce que présente la cirrhose de Laennec. Dans tous ces cas, dont l'évolution clinique était à peu près similaire, il leur fut donné de noter une éclosion granulique très variable comme siège ; presque uniquement péritonéale chez deux sujets, elle est prédominante dans les deux poumons chez deux autres, et dans les reins chez la dernière. C'est justement cette répartition différente et variable du processus granulique, de même que l'inconstance du type anatomique cirrhose graisseuse, la netteté évidente de deux étapes évolutives, l'une lente et torpide, l'autre aiguë et fébrile, l'opposition qu'il y a entre des lésions anciennes et constituées (découvertes macroscopiquement) et des éruptions granuliques récentes, ce sont tous ces arguments relevant plus de la clinique que

du laboratoire qui font admettre à ces auteurs que la cirrhose éthylique est primitive, la granulie secondaire. « Car, ajoutent-ils, comme pour compléter leur argumentation, quelles indications à attendre de la présence du bacille dans la sérosité péritonéale ou dans le parenchyme hépatique révélée par le microscope puisqu'il existe au moment de la mort une septicémie tuberculeuse. »

Ainsi envisagée, une question importante se pose alors à notre esprit ? L'atteinte hépatique influerait-elle sur le développement d'une infection tuberculeuse antérieure ? MM. Noël Fiessinger et Paul Brodin semblent bien admettre, en effet, que la lésion des cellules hépatiques (que cette lésion révèle de tares éthyliques, spécifiques ou d'un état infectieux passager) est bien à même de favoriser le réveil et la généralisation d'une bacillose cachée. Et contrairement aux auteurs classiques qui attribuent cette fréquence de la tuberculose chez les cirrhotiques à l'intoxication alcoolique, ils pensent que la raison est tout autre et ceci pour les deux arguments que voici :

« Le premier est que : chez les alcooliques ner-
« veux, ou gastriques, ou latents, toute proportion
« gardée, la tuberculose est bien moins fréquente
« que chez les alcooliques atteints des différentes
« formes de dégénérescence hépatique.

« Le deuxième est que le terrain en insuffisance
« hépatique comme celui des cirrhotiques, se mon-
« tre en présence de l'intoxication tuberculeuse
« dans un état meiopagique dont la traduction cli-

« nique se manifeste clairement avec la cuti-réac-
« tion à la tuberculine ».

A l'appui de leur première raison, ces auteurs mentionnent une vingtaine d'observations d'éthyliques sur lesquelles cinq relèvent de manifestations nerveuses, polynévrites éthyliques, syndrome de Korsakoff, et quinze autres appartiennent aux hépatiques : cirrhoses avec ascite, cirrhoses avec grosse rate, subictère et gros foie. Parmi les cinq premiers malades, un seul présente des manifestations tuberculeuses, alors que sur les quinze autres, huit ont des manifestations tuberculeuses en évolution, pulmonaires ou séreuses.

Leur deuxième argument, dont l'intérêt clinique et physiologique nous semble certainement beaucoup plus important, trouve sa première confirmation dans les faits rapportés par ces mêmes auteurs qui ont pratiqué la cuti-réaction chez tous les sujets suspects de troubles de fonctionnement hépatique en traitement dans leur service. Les premiers résultats communiqués à la Société Médicale des Hôpitaux, concernent douze malades atteints de cirrhose atrophique ou hypertrophique et quatre ictériques dont 2 catarrhaux bénins et 2 autres plus sérieux ; voici du reste leurs observations :

HÉPATITES CHRONIQUES

OBSERVATION I

Mme Gr..., cinquante-huit ans, cuisinière.

Petit foie avec météorisme. Epistaxis. Glycosurie ali-

mentaire. Urobilinurie légère avec chromogène. Hypotension artérielle : 11-7.

Cuti-réaction : *négative.*

OBSERVATION II

Mme Grand..., quarante-huit ans, cuisinière.

Cirrhose atrophique avec ascite. Glycosurie alimentaire. Urobilinurie avec chromogène. Fièvre. Epistaxis. Tension artérielle : 17-10.

Cuti-réaction : *négative.*

OBSERVATION III

Mme Dab..., cinquante-et-un ans.

Cirrhose atrophique avec ascite. Pleurésie droite. Souffle systolique aortique. Glycosurie alimentaire. Urobilinurie avec chromogène.

Cuti-réaction : *négative.*

OBSERVATION IV

M. Despr..., cinquante-sept ans.

Asystolie due à une insuffisance mitrale associée à une insuffisance aortique. Gros foie dur : subictère. Urobilinurie.

Cuti-réaction : *négative.*

OBSERVATION V

Mme Fav..., cinquante-cinq ans.

Cirrhose atrophique. Mauvais état général. Fièvre discontinue. Ponction évacuatrice d'ascite de 5 litres.

Cuti-réaction : *négative.*

OBSERVATION VI

M. Ch..., cirrhose biliaire.

Cuti-réaction : *négative.*

OBSERVATION VII

Mme Bud..., trente-quatre ans.

Cirrhose hypertrophique avec gros amaigrissement et légère ascite, subictère.

Cuti-réaction : *négative.*

OBSERVATION VIII

Mme Z..., quarante-quatre ans.

Cirrhose atrophique en évolution depuis 7 mois. Ascite à répétition.

Cuti-réaction : *faiblement positive.*

OBSERVATION IX

M. Rat..., quarante-quatre ans.

Cirrhose atrophique en évolution depuis 5 mois. Ascite à répétition. Fièvre.

Cuti-réaction : *très faiblement positive.*

OBSERVATION X

Mme Abbé..., cinquante-cinq ans.

Cirrhose hypertrophique avec début d'ascite. Bon état général. Pas d'ictère.

Cuti-réaction : *faiblement positive.*

OBSERVATION XI

Mme Mom..., trente-quatre ans.

Ascite avec circulation collatérale sans signe d'insuffisance hépatique, apparue depuis un mois.

Cuti-réaction : *franchement positive.*

OBSERVATION XII

Mme Col..., quarante-six ans.

Asystolie récente. Cardio-rénale. Subictère, gros foie dur mais qui regresse dans les jours suivants.

Cuti-réaction : *positive.*

II. HÉPATHIQUES NON CIRRHOTIQUES

Mme Br..., cinquante-sept ans.

Lithiase du choledoque avec ictère par obstruction remontant à trois semaines, ictère franc, sans aucun signe d'insuffisance hépatique.

Cuti-réaction : *négative à deux reprises.*

Mlle Ro..., seize ans.

Ictère fébrile à évolution bénigne, de nature spirochetosique.

Cuti-réaction le 22 septembre : *négative* en période ictérique.

Mlle Vergn..., dix-huit ans.

Ictère catarrhal bénin en voie d'extinction sans aucun signe d'insuffisance hépatique.

Cuti-réaction : *positive.*

Mme Rev..., trente-trois ans.

Ictère catarrhal en évolution depuis deux mois, en voie de résolution.

Cuti-réaction : *positive.*

Malgré le nombre restreint des observations, ces deux statistiques apparaissaient à leurs auteurs comme suffisamment probantes pour leur permettre de penser que la déficience hépatique pouvait, dans une certaine mesure, expliquer un pourcentage aussi élevé de cuti-réactions négatives. Il était, en effet, surprenant de voir ces malades dont l'état général, chez certains, du moins, était relativement bon, rester insensibles à l'épreuve de la scarification tuberculinique.

C'est alors que, devant ces faits confirmés pleinement par la clinique, nous fûmes heureux, sous l'inspiration de notre excellent Maître Noël Fiessinger, de pousser nos recherches sur un plus grand nombre d'hépatiques. Grâce à l'amabilité et à la bienveillance des Médecins de l'Hôpital St-Antoine, il nous fut possible de recueillir dans leur service une bonne partie d'observations personnelles (un gros tiers nous ayant été fourni par nos consultants) que nous allons consigner, nous réservant pour après une discussion d'ordre général sur les résultats de nos cuti-réactions.

Sans avoir à revenir sur notre méthode opératoire, d'une inocuité absolue pour nos malades, d'une simplicité et d'une facilité d'exécution pour l'opérateur, qui la font préférer actuellement à l'intradermo-réaction de Ch. Mantoux et à l'ophtalmoréaction du Pr. Calmette, plus délicates et non exemptes de toute complication, nous tenons à dire que nos épreuves ont été pratiquées, le plus souvent, en pré-

sence de témoins. L'honnêteté scientifique nous fait donc un devoir de ne rapporter que ce qui nous a été offert de constater « de visu », vers la quarante-huitième heure après l'imprégnation de deux scarifications par la tuberculine brute ou diluée au 1/100 de l'Institut Pasteur. Afin de rendre aussi clair que possible l'exposé de nos observations, nous ferons en sorte de faire rentrer nos sujets dans l'un des deux groupes suivants : les cirrhotiques et les hépatiques non cirrhotiques, et dans chacune de ces divisions nous les répartirons suivant l'intensité de leur réaction.

I. HÉPATITES CHRONIQUES A CUTI-RÉACTION NÉGATIVE

OBSERVATION I

Mme Chau..., cinquante-six ans.

Cirrhose atrophique de Laennec, avec ascite volumineuse, grosse rate, œdème des membres inférieurs, pigments biliaires, urobiline dans les urines. Glycosurie : traces. Rudesse de la respiration au sommet droit.

Cuti-réaction : Tuberculine brute et au 1/100 : *négative*, à deux reprises : le 13 octobre et le 8 novembre 1921.

OBSERVATION II

M. Ver..., quarante-six ans.

Cirrhose cardiaque à la suite de symphyse cardiaque. En traitement depuis 13 mois à l'hôpital. Ascite considérable. Œdème des jambes. Foie gros débordant de trois travers de doigt. Cœur lent mais arythmique. Présence de sucre. Pas d'albumine. Gmelin +. Urobilinurie.

Cuti-réaction : Tub. brute et au 1/100, *négative* : 13 octobre 1921.

OBSERVATION III

M. Devi...,soixante-cinq ans.

Cirrhose hypertrophique d'origine éthylique, sans ascite. Météorisme abdominal. Foie gros, débordant de quatre travers de doigt le rebord des fausses-côtes. Rate augmentée de volume. Conjonctives subictériques. Urobilinurie. Légère glycosurie. Gmelin +.

Cuti-réaction : Tub. brute et au 1/100, *négative* : 25 octobre 1921.

OBSERVATION IV

M. Pap..., soixante-et-un ans. *Néoplasme du foie.* Téguments et conjonctives subictériques. Signes d'insuffisance hépatique.

Cuti-réaction : Tub. brute et au 1/100, *négative* : 12 octobre 1921.

OBSERVATION V

Mme Jol..., brocanteuse, quarante-quatre ans.

Cirrhose atrophique avec ascite remontant à 3 mois. Epistaxis. Oligurie. Gmelin +. Urobilinurie. Pas d'albuminurie, mais légère glycosurie.

Ant. : éthylique avéré. Cuti-réaction : Tub. brute et au 1/100, *négative* : 26 octobre 1921.

OBSERVATION VI

M. Lemeu..., trente-trois ans.

Cirrhose atrophique avec ascite en évolution depuis quatre mois. Epistaxis, gingivorragies répétées. Œdème

des membres inférieurs. Souffle systolique. Urobilinurie. Craquements au sommet gauche. *Ancien éthylique.*

Cuti-réaction : *négative* à deux reprises avec tuberculine brute et au 1/100 : 12 et 28 octobre.

OBSERVATION VII

Mme Dub..., ménagère, soixante ans.

Cirrhose atrophique d'origine *éthylique* avec ascite. Wass. négatif. Signes d'insuffisance hépatique ; épanchement pleural à la base gauche. Deux paracenthèses. Hematémèses. Décédée le 9 octobre après avoir présenté un signe de Kernig fruste.

Cuti-réaction : Tuber. brute et au 1/100 : *négative* à plusieurs reprises.

OBSERVATION VIII

Mme Ram..., soixante ans.

Hépatite spécifique chez *éthylique*. Wass. + Légère ascite. Conjonctives subictériques. Pigmentation marquée de la face et des régions internes des joues. Urobilinurie. Apyrétique.

Cuti-réaction : Tub. brute et au 1/100, *négative :* 10 novembre 1921.

OBSERVATION IX

M. Du..., marchand de vin, trente-six ans.

Cirrhose atrophique avec ascite, circulation collatérale. Hémorroïdes. Oligurie. Gmelin +. Glycosurie. Assez bon état général.

Cuti-réaction : Tub. brute et au 1/100, *négative :* 4 novembre 1921.

OBSERVATION X

Mme Vad..., marchande de vin, cinquante-et-un ans.

Cirrhose hypertrophique avec *ascite* et fièvre. Gros foie : 22 cm. sur ligne mamelonnaire. Diarrhée, épistaxis. Facies subictérique. Gmelin +. Hay. négatif. Urobilinurie. (Ant. *spécifique* avoué). Epanchement pleural à droite.

Cuti-réaction : Tub. brute et au 1/100, *négative*, le 4 novembre 1921.

OBSERVATION XI

M. Huns..., employé de commerce, cinquante-neuf ans.

Cirrhose probablement d'origine *spécifique* chez éthylique. Soigné en août 1921, à St-Louis, au novarsénobenzol. Depuis, ictère persistant avec décoloration des matières. Venu à la consultation le 18 novembre. Gros foie mesurant 16 cm. sur la ligne mamelonnaire, irrégulier et douloureux. Rate augmentée de volume. Glycosurie. Urobilinurie. Assez bon état général.

Cuti-réaction : Tub. brute, *négative :* 20 nov. 1921.

OBSERVATION XII

Mme Lan..., plongeuse, quarante-deux ans.

Cirrhose hypertrophique avec ascite sans ictère chez ancienne éthylique. Wass. négatif. Urines foncées renfermant pigments et urobiline. Foie, 22 cm. Rate difficile à palper. Epanchement pleurétique. θ : 38.2-38.8. Ponction abdominale : 12 nov. 1921.

Cuti-réaction : Tub. brute et au 1/100, *négative :* 23 novembre 1921.

OBSERVATION XIII

M. Egl..., vingt-cinq ans.

Ethylique habituel avec gros foie dur, mais peu dou-

loureux. Urobilinurie. Ni pigments, ni sels biliaires. Etat général bon.

Cuti-réaction : Tub. brute et au 1/100, *négative* : 28 octobre 1921.

OBSERVATION XIV

M. Zol..., employé de commerce, cinquante-neuf ans. *Gros foie* avec subictère des conjonctives et des téguments. Foie, 19 cm. Rate normale. Congestion des bases. (Analyse urinaire n'a pas été effectuée).

Cuti-réaction : Tub. brute et au 1/100, *négative* : 9 novembre 1921.

OBSERVATION XV

Mme Jav..., ménagère, quarante-sept ans.

Cirrhose hypertrophique avec légère ascite, grosse rate chez *éthylique* avéré. Foie : 22 cm. Rate dépassant le rebord des fausses côtes. Ictère léger. Pigments biliaires et urobiline dans les urines. Fèces légèrement décolorées.

1re Cuti-réaction le 18 octobre : *négative :* Tub. brute et au 1/100.

Revue le 2 novembre à notre consultation. Ictère a disparu après trois semaines d'opothérapie. Pas d'augmentation de l'ascite. *Assez bon état général.*

Cuti-réaction : Tub. Brute : *négative :* 4 nov. 1921.

OBSERVATION XVI

Mme Per... quarante-cinq ans. Cirrhose hypertrophique avec ascite, œdème des jambes, chez *éthylique*. Epistaxis. Facies couperosé. Conjonctives subictériques. Glycosurie. Urobilinurie. θ : 32.5-38.7. *Assez bon état général.*

Cuti-réaction : Tub. Br. : *négative :* 10 novembre.

OBSERVATION XVII

M. Bou..., trente-neuf ans.

Gros foie chez éthylique. ε : il y a 16 ans. Pituites matinales. Cauchemars, tremblements. *Bon état général.*

Cuti-réaction : Tub. brute, *négative* : 17 octobre 1921.

OBSERVATION XVIII

Mme Fland..., soixante ans.

Cirrhose atrophique avec ascite chez ancienne éthylique. Ictère des conjonctives. Présente tous les signes de l'insuffisance hépatique. Mauvais état général.

Cuti-réaction : Tub. Br. à deux reprises différentes, le 16 et le 30 nov. : *négatives.*

OBSERVATION XIX

Mme Chav..., cinquante-et-un ans.

Cirrhose hypertrophique chez une *alcoolique*. Sans ictère. Foie gros, dur, lisse. Rate perceptible et douloureuse. *Craquements* au sommet droit. Pigments biliaires et urobiline dans les urines.

Cuti-réaction : Tub. Br. : *négative* : 4 déc. 1921.

OBSERVATION XX

Mme Bro..., fermière, quarante-huit ans.

Cirrhose atrophique de Laennec avec gros épanchement. Circulation collatérale. Oligurie. Amaigrissement accentué. Ponction évacuatrice : 5 litres. Ictère des conjonctives. Signes de ramollissement au sommet droit.

Cuti-réaction : (6 semaines après le début) *négative* : 3 janv. 1921.

OBSERVATION XXI

M. Mel..., quarante-neuf ans.

Cirrhose hypertrophique avec début d'ascite, subictère des téguments. Urobilinurie. Antécédents éthyliques. Pas de *spécificité*.

I. Cuti-réaction : le 10 octobre : à la Tub. brute, *négative*. (Consul. de médecine).

Rentre à l'Hôpital le 10 déc. Languette de râles crépitants le long de la scissure gauche. Glycosurie. Urobilinurie. Pigments biliaires.

II. Cuti-réaction : 12 déc. : Tub. brute, *négative*. Décédé le 20 janvier 1922.

HÉPATITES CHRONIQUES A CUTI-RÉACTION LÉGÈREMENT POSITIVE

OBSERVATION XXII

M. Saint-Hil..., paveur, cinquante-six ans.

Cirrhose hypertrophique anascitique et sans ictère. *Ethylisme* marqué. Foie : 20 cm. sur ligne mamelonnaire. Rate non perceptible. Souffle diastolique à la base. T. A. : 18-5. Ni sucre, ni albumine. Urobilinurie très légère. Bon état général.

Cuti-réaction : Tub. Br. : très *légèrement positive* : 16 novembre 1921.

OBSERVATION XXIII

M. Hus..., mécanicien, soixante ans.

Cirrhose hypertrophique anascitique avec subictère des conjonctives. Foie : 18 cm. Rate : normale. Gmelin : légèrement positif. Pas d'urobiline.

Cuti-réaction : Tub. brute positive et Tub. au 1/100. *Faiblement positive :* 16 novembre 1921.

OBSERVATION XXIV

Mme Dave..., épicière, quarante-huit ans.

Cirrhose hypertrophique ascitique d'origine indéterminée. Pas d'antécédents éthyliques. Spécificité ? *Wass.* : liquide céphalo rachidien, sang : *négatif.* Rentrée pour la troisième fois à l'Hôpital. Ponction évacuatrice. Foie énorme, irrégulier, nodulaire, douloureux. Rate normale.

Cuti-réaction : Tub. Br. : *faiblement positive :* 20 novembre 1921.

OBSERVATION XXV

M. Lab..., menuisier en sièges, cinquante-huit ans.

Cirrhose hypertrophique anascitique chez éthylique. Wass. négatif. Foie gros dépassant de trois travers de doigt le rebord des fausses côtes. Rate perceptible. Pas de signes d'insuffisance hépatique.

Cuti-réaction : Tub. (1/100) : *faiblement positif,* 20 novembre 1921. Tub. brute : *positif.*

OBSERVATION XXVI

(Consultation de médecine)

M. Rie..., ébéniste, cinquante-cinq ans.

Cirrhose hypertrophique sans ascite ni ictère. Emphysémateux. Extra-systoles. Foie : 18 cm. Rate : normale. (Urines n'ont pas été analysées).

Cuti-réaction : Tub. Br. : *très faiblement positive :* 24 novembre 1921.

OBSERVATION XXVII

Mme Be..., quarante-neuf ans.

Gros foie chez éthylique marquée. Rate normale.

Cuti-réaction : Tub. Br. : *très faiblement positive* : 24 novembre.

OBSERVATION XXVIII

Mme Pint..., soixante-huit ans.

Ethylique. *Cirrhose atrophique* avec ascite datant de quinze jours. Gmelin et Hay. : négatifs. Epanchement pleural droit.

I. Cuti-réaction : 5 nov. : Tub. brute et au 1/100 : faiblement positif.

II. Cuti-réaction : 10 déc. : Tub. brute : très faiblement positif.

OBSERVATION XXIX

(Consultation de médecine)

Mme Br..., cinquante ans.

Gros foie débordant de trois travers de doigt chez éthylique marquée.

Cuti-réaction : Tub. brute : très faiblement positive, 12 novembre 1921.

OBSERVATION XXX

(Consultation de médecine)

M. We..., cinquante-huit ans.

Hépatite scléro-parenchymateuse. Spécificité il y a 26 ans. Foie volumineux, irrégulier : 22 cm. Rate perceptible. Téguments subictériques. Ni sucre. Ni albumine. Ni pigments et sels biliaires. Urobiline : traces. Souffle d'insuffisance mitrale. Emphysème. Wass. : négatif.

Cuti-réaction : Br. *légèrement positive* : 22 novembre 1921.

OBSERVATION XXXI

M. Lepre..., journalier, trente-neuf ans.

Gros foie non douloureux avec ictère foncé des téguments datant de deux mois. Ni spécificité, ni lithiase. Ancien paludéen. Wass. : négatif. Pas d'ascite. Foie : 22 cm. Amaigrissement marqué : 10 kilos en trois mois. Pigments biliaires +. Urobilinurie. Ni sucre, ni albumine, ni sels biliaires. Selles décolorées.

Cuti-réaction : Tub. Br. : *légèrement positive* : 28 février 1922.

HÉPATIQUES CHRONIQUS A CUTI-RÉACTION FRANCHEMENT POSITIVE

OBSERVATION XXXII

M. Arn..., typographe, cinquante ans.

Cirrhose hypertrophique avec légère ascite. Ancien paludéen. Pas d'éthylisme ni de spécificité. Wass. : négatif. Court séjour dans le service du professeur Chauffard en juillet 1921 où on le ponctionne :

Rentré le 2 novembre dans le service de M. le Dr Ramond : Gros foie débordant de trois travers de doigt. Rate perceptible. Pas de troubles digestifs. Assez bon état général.

Cuti-réaction : Tub. Br. : *franchement positive* : 2 nov. Sort très amélioré le 10 décembre.

OBSERVATION XXXIII

M. Gau..., trente-huit ans.

Cirrhose hypertrophique anascitique. Bon état géné-

ral. Pas de signes d'insuffisance hépatique. Bacillose nodulaire discrète du sommet droit.

Cuti-réaction : Tub. Brute : *positive :* 24 nov. 1921.

OBSERVATION XXXIV

(*Consultation*)

M. Crom..., soixante-huit ans.

Gros foie douloureux sans ictère, avec bon état général. Arythmie, sans aucun signe d'insuffisance cardiaque.

Cuti réaction : Tub. brute et au 1/100, *positive* : 28 novembre 1921.

OBSERVATION XXXV

M. La..., domestique, cinquante-neuf ans.

Cirrhose atrophique avec ascite considérable chez éthylique. Spécificité non avouée. Léger subictère des conjonctives. En évolution depuis une quinzaine. Urobilinurie. Deux paracenthèses.

1° Cuti-réaction : Tuberculine brute le 14 novembre à son entrée : *positive ;* le 2 décembre : *faiblement positive ;* le 20 décembre : *négative.*

OBSERVATION XXXVI

(*Consultation*)

M. Car..., cinquante ans.

Cirrhose hypertrophique à lobe droit volumineux, sans ascite, ni ictère. Venu consulter pour troubles digestifs. Ethylique.

Cuti-réaction : Tub. brute et au 1/100, *positif :* 28 novembre 1921.

OBSERVATION XXXVII

M. Mail..., trente-sept ans.

Cirrhose hypertrophique avec ascite légère. *En évolution depuis 6 semaines.* Ethylisme. Foie gros, lisse : 18 cm. Rate normale. Matité du sommet droit avec pectoriloquie aphone. Epanchement pleural droit. Urobilinurie très légère. Tension artérielle : 12-7.

Cuti-réaction : Tub. Brute : *positive :* 20 novembre.

OBSERVATION XXXVIII

Mme Lem... quarante-neuf ans.

Cirrhose spécifique à type de Hanot avec légère ascite et poussées d'ictère à type calculaire datant de 1917. Phases d'amélioration et d'aggravation. 6 paracenthèses en 1917. Disparition de l'ascite de 1918 à 1921. Rentre à l'hôpital tout au début de décembre. Wass. : positif. Rate perceptible. Matières non décolorées. Assez bon état général.

Cuti-réaction : Tub. brute : *positive :* 4 décembre 1921.

HÉPATIQUES NON CIRRHOTIQUES A CUTI-RÉACTION NÉGATIVE

OBSERVATION XXXIX

M. Die..., employé de commerce, trente-deux ans.

Spirochétose ictéro-hémorragique. Ictère très marqué du 12 octobre au 25 octobre 1921. Foie débordant de deux travers de doigt les fausses côtes. Rate percutable. Gmelin et Hay : positifs. Urobilinurie. θ : 39-39°5 jusqu'au 25 octobre. Selles blanchâtres, fétides, décolorées.

Résultat positif de l'Institut Pasteur : 25 octobre. Sorti le 11 novembre 1921.

Cuti-réaction est restée *négative* pendant toute la maladie. Redevenue *positive* le 25 novembre.

OBSERVATION XL

M. Clau..., doreur, seize ans.

Spirochétose ictéro hémorragique. Ictère franc du 20 septembre au 5 octobre. Foie : 14 cm. Rate : 4 cm. Haleine fétide. Gmelin et Hay positifs. Urobilinurie. θ : 38°5-39°5. Résultat positif de l'Institut Pasteur le 30 septembre.

Cuti-réaction : Tub. Br. et au 1/100 : quatre fois négatives du 20 septembre au 1er novembre. Une fois faiblement positive le 1er novembre. Cuti franchement *positive* le 8 novembre.

OBSERVATION XLI

Mme Coul..., trente ans.

Ictère catarrhal, sans fièvre, ni bradycardie, ni démangeaisons. Matières décolorées. Urobilinurie, Gmelin et Hay : positifs.

Cuti-réaction : *négative* à deux reprises : le 13 octobre et le 28 octobre 1921.

OBSERVATION XLII

M. Laur..., vingt-quatre ans.

Ictère infectieux en évolution.

Cuti-réaction : *négative* : 5 octobre 1921.

OBSERVATION XLIII

Mme Dav..., trente ans.

Ictère infectieux avec température. Bradycardie : 50

pulsations. Démangeaisons. Urobilinurie. Pigments et sels biliaires. Fèces décolorées.

Cuti-réaction : en cours de maladie : *négative* : 18 octobre. Lors de la guérison : *positive* : 3 novembre.

OBSERVATION XLIV

M. Mer..., imprimeur, dix-huit ans.

Ictère catarrhal bénin en évolution. Foie et rate légèrement augmentés de volume. Démangeaisons. Fèces décolorées. Gmelin et Hay : positifs.

Cuti-réaction : Tub. brute le 15 octobre : négative : le 25 octobre : (malade guéri) *positive.*

OBSERVATION XLV

Mme Gou..., trente-sept ans.

Ictère catarrhal apyrétique. Région hépatique douloureuse. Troubles dyspeptiques. Gmelin et Hay positifs. Urobilinurie.

Cuti-réaction : Tub. Br. : 20 oct. : *négative* ; 10 nov. *positive.* Malade guérie.

Mme Bal..., vingt-quatre ans.

Ictère spécifique probable. Apyrétique. Syndrome de spécificité. Gmelin positif. Hay négatif. Urobiline n'a pas été recherchée.

Cuti-réaction : Tub. brute et au 1/100, *négative* : 7 novembre.

OBSERVATION XLVII

Mme Bas..., trente-huit ans.

Ictère toxique à la suite d'ingestion de moules. Foie basculé avec lobe flottant. Fèces décolorées. Urobilinurie.

Cuti-réaction : Tub. brute et au 1/100 : *négative* : 7 novembre.

OBSERVATION XLVIII

Mlle Ro..., vingt-et-un ans.

Ictère catarrhal bénin. Apyrétique. Gmelin positif. Hay négatif. Urobilinurie. Fèces décolorées.

Cuti-réaction : Tub. brute : *négative :* 21 octobre ; *positive :* (malade guérie) 10 novembre.

OBSERVATION XLIX

Mme Dur..., vingt-sept ans.

Ictère d'origine spécifique. Chancre datant de trois mois. A subi un traitement au novarsénobenzol incomplet. Foie : 14 cm. Rate : 8 cm.

Cuti-réaction : Tub. brute et au 1/100 : *négative :* 12 novembre 1921.

OBSERVATION L

M. d'Hel..., trente-trois ans.

Ictère catarrhal bénin. Apyrétique. Foie légèrement débordant et douloureux. Rate normale. Urobilinurie. Wass. négatif. Pigments et sels biliaires.

Cuti-réaction : Tub. brute : *négative* : 30 novembre.

OBSERVATION LI

M. Jac..., trente-quatre ans. Ictère catarrhal. Apyrétique. Bon état général. Léger ralentissement du pouls : 52. Gmelin et Hay : positifs. Urobilinurie.

Cuti-réaction : Tub. brute : *négative :* 3 décembre 1921.

OBSERVATION LII

M. Cho..., mécanicien, cinquante-cinq ans.

Ictère par rétention d'origine néoplasique avec gros foie. Apyrétique. Bradycardie. Gmelin et Hay positifs.

Cuti-réaction : Tub. brute au 26e jour de l'ictère : *négative* : 7 décembre.

OBSERVATION LIII

Mlle Péde..., nacreuse, dix-sept ans.

Ictère toxique. Travaillait dans les perles, en contact des vapeurs de chloroforme et d'éther. Apyrétique. Foie et rate normaux. Aménhorrée.

Cuti-réaction : Tub. brute : *négative* à trois reprises différentes, le 19 novembre, le 1er décembre et le 15 décembre.

Redevenue *positive* le 23 décembre.

Guérie, sort le 27 décembre. Au début de janvier, voit reparaître ses règles.

OBSERVATION LIV

M. Ro..., quarante-sept ans.

Ictère chez un typhique à hémoculture positive. Signes d'insuffisance hépatique. Foie, 17 cm. Rate, 10 cm. Urobilinurie.

Cuti-réaction : Tub. brute : 20e jour de la maladie : *négative*, 6 janvier 1922.

OBSERVATION LV

Mme Bor..., concierge, cinquante-neuf ans.

Ictère franc d'origine probablement lithiasique. Foie et rate normale. Bradycardie. Démangeaisons. Gmelin et Hay positifs. Fèces décolorées.

Cuti-réaction : Tub. brute : 12 décembre : *négative*.

OBSERVATION LVI

M. Wo..., fondeur, quarante-huit ans.

Ictère catarrhal. Spécificité avouée. Paludéen. Apyréti-

que. Foie gros dépassant de trois travers de doigt les fausses-côtes. Gmelin et Hay positifs. Urobilinurie.

Cuti-réaction : Tub. brute : 12 décembre : *négative* : 4 janvier : *négative*.

Ne s'est plus représenté à la consultation.

OBSERVATION LVII

M. Jan..., peintre en bâtiment, cinquante-deux ans.

Ictère très probablement *spécifique*. ε : en 1920. Foie gros, 15 cm. Rate, 12 cm. Pas d'ascite. Gmelin et Hay positifs. Urobilinurie. Ictère s'efface sous l'influence du traitement au cyanure de Hg.

Une cuti, en pleine évolution : Tub. brute : *négative* : 22 décembre.

OBSERVATION LVIII

Mme Bock..., cinquante-huit ans.

Ictère d'angine infectieuse ? Début remontant à un mois. Amaigrissement marqué. Foie débordant d'un travers de doigt. Rate normale. Gmelin et Hay positifs. Urobilinurie.

Cuti-réaction : Tub. brute : 22 décembre : *négative*.

OBSERVATION LIX

M. Daï..., ferreur, vingt ans.

Ictère spécifique. Apyrétique. Début remontant à huit jours. ε datant de mai 1920. Gmelin positif. Hay, négatif. Urobilinurie. Foie légèrement augmenté de volume.

Cuti-réaction : Tub. brute : *négative* à deux reprises différentes ; le 20 décembre 1921 et le 6 janvier 1922.

HÉPATIQUES NON CIRRHOTIQUES A CUTI-RÉACTION FAIBLEMENT POSITIVE

OBSERVATION LX

Mme Din..., quarante-deux ans.

Ictère chronique datant de cinq mois. Douleur dans la région pancréatico-duodénale. Poussées thermiques. Ictère d'intensité variable. Selles alternativement colorées et décolorées. Urobilinurie. Gmelin et Hay positifs.

Cuti-réaction : Tub. brute : *très légèrement positive* : 26 décembre 1921.

HÉPATIQUES NON CIRRHOTIQUES A CUTI-RÉACTION POSITIVE

OBSERVATION LXI

Mlle Col..., vingt-quatre ans.

Ictère infectieux bénin avec très légère élévation de la température : 37°4-38°2. Pas de bradycardie. Gmelin positif, Hay négatif. Urobiline absente.

Cuti-réaction : Tub. Br. : 12 décembre 1921 : *positive*.

OBSERVATION LXII

M. Bo..., dix-neuf ans.

Ictère catarrhal bénin, sans aucun signe d'insuffisance hépatique. Gmelin positif. Durée : 15 jours.

Cuti-réaction : Tub. brute, au 12e jour de l'ictère en décroissance : *positive*.

OBSERVATION LXIII

Mlle Rec..., vingt-cinq ans.

Ictère léger infectieux sans température. Crise appendiculaire quelques jours auparavant. Gmelin positif. Hay, négatif. Pas d'urobiline. Courte évolution : 8 jours.

Cuti-réaction : Tub. brute : *positive*, 12 décembre 1921.

A titre documentaire et par simple curiosité scientifique, il nous a semblé intéressant de voir la façon dont se comporteraient vis-à-vis de la scarification à la tuberculine tout un groupe de malades cardiaques en période de décompensation, chez lesquels il était permis de supposer une certaine atteinte du parenchyme hépatique. Voici, donc, douze observations de sujets présentant des troubles d'ordre circulatoire avec répercussion secondaire sur le foie.

OBSERVATION I

Chen..., employé de commerce, vingt-et-un ans. *Rétrécissement mitral* avec syndrome d'hyposystolie. Foie douloureux, 16 cm.

Léger subictère des conjonctives. Etat général assez bon.

Cuti-réaction : Tub. brute : *légèrement positive* : 4 novembre.

OBSERVATION II

Turch..., soixante-huit ans. Forte arythmie. Syndrome d'hyposystolie. Foie et rate hypertrophiés. Œdème des jambes et des bourses. Dyspnée.

Cuti-réaction : Tub. brute : *légèrement positive*. Tub. au 1/100 : *négative* : 4 novembre 1921.

OBSERVATION III

M. Col..., quarante-huit ans.

Double souffle mitral et aortique. Crise d'asystolie en voie d'amélioration.

Cuti-réaction : Tub. brute : *légèrement positive* : 20 novembre.

OBSERVATION IV

Mme Cla..., soixante ans.

Myocardite scléreuse avec syndrome d'hyposystolie. Arythmie. Foie : 18 cm. Dyspnée.

Cuti-réaction : Tub. brute : *très légèrement positive*. Tub. au 1/100 : *négative* : 20 novembre 1921.

OBSERVATION V

Mme V. Co..., soixante-cinq ans.

Asystolique avec insuffisance mitrale. Foie volumineux : 20 cm. Rate, perceptible.

Cuti-réaction : Tub. brute : *très légèrement positive*. Tub. au 1/100 : *négative* : 25 novembre 1921.

OBSERVATION VI

Mme Oz..., quarante-cinq ans.

Tachy-arythmie. Foie gros et douloureux. Traces d'urobiline. Ni pigments, ni sels biliaires.

Cuti-réaction : Tub. brute : *très légèrement positive* : 25 novembre.

OBSERVATION VII

Mme Brigh..., ménagère.

Insuffisance cardiaque aiguë avec albuminurie intense et congestion des bases chez une bossue. Cyanose et bruit de galop : (Durée cinq jours).

Cuti-réaction pratiquée à son arrivée à l'hôpital, le 30 novembre : *positive*.

OBSERVATION VIII

M. Ada..., quarante-cinq ans.

Gros foie cardiaque avec insuffisance aortique. Subictère des téguments et des conjonctives. Gmelin + Hay : négatifs. Urobilinurie.

Cuti-réaction : Tub. brute : *négative* : 6 déc. 1921.

OBSERVATION IX

M. Desp..., soixante-cinq ans.

Asystolie en période de crise avec œdème, ictère marqué des conjonctives et subictère des téguments. Tachyarythmie. Foie gros : 19 cm. Etat général médiocre.

Cuti-réaction : Tub. brute : *négative* : 4 nov. 1921.

OBSERVATION X

Mme Be..., quarante-et-un ans.

Syndrome d'asystolie avec œdème, ascite, gros foie : 20 cm. ; assez bon état général.

Cuti-réaction : Tub. brute : *négative* : 8 novembre 1921.

OBSERVATION XI

M. Tit..., soixante-deux ans.

Asystolie en pleine crise. Foie débordant les fausses côtes de 3 travers de doigt. Ictère franc des conjonctives. Gmelin positif. Urobilinurie.

Cuti-réaction : Tub. brute : *négative* : 15 nov. 1921.

OBSERVATION XII

Mme Ri..., soixante-et-un ans.

Asystolie aiguë avec gros œdème. Foie volumineux : 22 cm. Subictère des conjonctives et des téguments.

Cuti-réaction : Tub. brute : *négative* : 10 décembre 1921.

A titre de comparaison, voici maintenant les résultats des cuti-réactions relevées chez des cardiaques à lésion bien compensée :

Deux insuffisances mitrales (hommes) : deux cuti *positives*.

Trois hypertendus scléreux (hommes) : trois cuti *positives*.

Trois rétrécissements mitraux (femmes) : trois cuti *positives*.

Toutefois, signalons un rétrécissement mitral chez une malade âgée de 34 ans, atteinte d'hémiplégie, en voie d'amélioration, qui a présenté une réaction, deux fois, nettement négative.

Il en a été, de même, pour une insuffisance mitrale chez une malade touchant à la fin d'une période de rhumatisme articulaire aigu.

Les rénaux, que nous avons éprouvés à la tuberculine, comprenaient deux néphrites aiguës et trois néphrites chroniques. A part un malade dont l'état général était mauvais, tous les autres ont eu des réactions positives.

Afin de compléter cette série d'observations, il nous a paru plein d'intérêt de soumettre à la même épreuve toute une catégorie de sujets touchés uniquement, soit dans leur appareil pulmonaire, soit dans leur système viscéral ou osseux par le bacille de Koch. Nous avons choisi à dessein des malades chez lesquels le foie ne semblait pas avoir subi d'atteinte infectieuse susceptible de nuire à son fonctionnement général. Ainsi donc, ne faisons-nous que confirmer les dires des nombreux auteurs qui ont pra-

tiqué la cuti-réaction à la tuberculine chez des bacillaires, à savoir : que toute bacillose fruste, en cours d'évolution, s'accompagnant d'un bon état général, donnait une majorité de cuti-réactions positives, alors que l'inverse se produisait dans la plupart des tuberculoses aiguës ou chroniques étendues avec dépérissement rapide de l'organisme :

Un mal de Pott avec gibbosité et paraplégie en voie d'amélioration : *1 réaction positive.*

Une coxalgie plâtrée avec bon état général : *1 réaction positive.*

Deux péritonites bacillaires avec bon état général : 2 *réactions positives.*

Dix tuberculoses pulmonaires nodulaires discrètes d'un sommet, sans température : *8 réactions positives ; 2 faiblement positives.*

Cinq tuberculoses étendues avec fièvre oscillante et mauvais état général : *4 réactions négatives ; 1 faiblement positive.*

Une rectite bacillaire avec amaigrissement très marqué et température : *1 réaction négative.*

I. VUE D'ENSEMBLE DES OBSERVATIONS

Jetant, maintenant, un coup d'œil général sur les observations personnelles de tous nos hépatiques qui ne comptent pas moins de 38 hépatites chroniques ascitiques ou anascitiques, avec ou sans ictère et vingt-cinq hépatiques simples sans cirrhose, nous constatons que parmi les cirrhotiques : vingt-et-un présentent une cuti-réaction *négative*, dix réagissent faiblement, et sept autres répondent positi-

vement, soit 54 % de réactions négatives, 30 % de réactions faiblement positives et 16 % de positives franches. Notre statistique semble bien concorder avec celle de MM. Noël Fiessinger et Paul Brodin qui, dans leur communication à la Société Médicale des Hôpitaux, signalaient un pourcentage légèrement plus élevé, soit 60 % de réactions négatives. Si nous réunissons ces deux statistiques qui font un total de cinquante hépatites chroniques, nous arrivons au chiffre trouvé par nos deux Maîtres de l'hôpital St-Antoine.

Chez nos petits hépatiques qui comptent, à leur tour, vingt-cinq cas d'ictères types, pour la plupart de nature catarrhale, pour certains autres d'origine spirochétosique, spécifique, lithiasique, toxique, néoplasique, nous sommes très surpris de rencontrer une proportion aussi grande de réactions négatives. En effet, vingt-et-un malades ne donnent absolument rien, un réagit faiblement, et trois autres, seulement, répondent positivement à la tuberculine. C'est donc un pourcentage de 75 à 80 % de cuti réactions négatives que nous atteignons, alors que tous ces sujets, comparés à ceux de notre première statistique, nous apparaissent comme jouissant d'un bien meilleur état de santé avec absence, le plus souvent, de syndrome de grande insuffisance hépatique.

Il semble, donc, qu'il y ait une contradiction manifeste dans les résultats de nos cuti-réactions à la tuberculine. Elle n'est qu'apparente, car, fait digne

d'être mentionné, la cuti-réaction qui reste négative pendant toute l'évolution de ces affections hépatiques, redevient nettement positive au cours de la convalescence. Grâce à la docilité et à l'obéissance de quelques-uns de nos malades, nous avons pu ainsi nous rendre compte de toute cette période « anergique » de l'organisme et en noter sa disparition. Témoins nos deux observations de spirochétose ictériques, ainsi que celles non moins probantes de Mme Dav. (Obs. XLIII), M. Mer... (Obs. XLIV), Mlle R... (Obs. XLVIII), Mlle Pedeb. (Obs. LIII).

Lors de nos expériences, il nous a été donné, parfois de noter une discordance entre les résultats des deux tuberculines, la tuberculine au 1/100 de l'Institut Pasteur donnant une réaction négative, tandis que la tuberculine brute offrait une réaction positive. Nous pensons que cette différence réactionnelle chez le même malade, témoigne d'un terrain à réaction diminuée. N'y aurait-il pour nous donner raison que l'égale sensibilité présentée par l'adulte normal vis-à-vis des deux tuberculines que nous nous rangerions à cette idée ? Quoiqu'il en soit, la probité scientifique exigeait cette petite remarque ; aussi, nous saura-t-on gré d'avoir classé ces faits comme des réactions faiblement positives.

II. CRITIQUE D'ORDRE GÉNÉRAL

Voilà les faits, tels qu'ils nous sont rapportés par nos observations. Essayons donc de les interpréter

dans leur sens le plus large et le plus scientifique et par quelques déductions cliniques, efforçons-nous d'en dégager une idée susceptible de satisfaire notre esprit.

Au premier abord, il nous est très difficile de saisir les raisons des résultats négatifs ou positifs, tant chez nos cirrhotiques que chez nos hépatiques simples. Nous nous sommes, de suite, alors demandés, si au cours des hépatites chroniques la cuti-réaction à la tuberculine pouvait être influencée par la *nature* de la cirrhose.

A en juger par la répartition que nous avons dressée de nos diverses cirrhoses, il ne semblerait pas que la nature de ces affections hépatiques modifie sensiblement la réaction tuberculinique. Toutefois, en réunissant les observations à cuti-positives ou faiblement positives, nous ne pouvons pas ne pas être frappé par la très forte proportion des cuti-réactions positives chez les malades atteints de cirrhose hypertrophique. Nous y voyons, en effet, cinq cirrhoses hypertrophiques sans ascite, au début de leur évolution fonctionnelle (obs. 22, 23, 25, 26, 33), donc loin de l'insuffisance hépatique ; trois cirrhoses également hypertrophiques avec légère ascite (obs. 24, 32, 37) et sans circulation collatérale marquée, deux cirrhoses d'origine spécifique avec léger subictère, améliorées progressivement par le traitement (obs. 30 et 38), trois gros foies douloureux, et enfin *deux*, seulement, *cirrhoses atrophiques* avec ascite, circulation collatérale et d'évolution très récente (obs. 28 et35).

Par contre, parmi nos hépatites chroniques à cuti-réactions négatives, notons *sept cirrhoses atrophiques* pour douze cirrhoses hypertrophiques de nature diverse et un néoplasme du foie (obs. 4), toute affection à évolution ancienne et s'accompagnant, comme on peut le supposer, de troubles fonctionnels avancés de l'organe hépatique.

De ce tableau, il paraît bien résulter que c'est plutôt la gravité de la lésion que la forme même de la cirrhose, qui, par le fait de la modification de l'état des humeurs qu'elle engendre au sein de l'organisme, influe sur la « positivité ou la négativité » des cuti-réactions.

A. *Est-ce l'alcoolisme qui est cause des réactions ?*

Devant le nombre respectable de nos malades qui présentent dans leurs antécédents personnels un passé éthylique, nous nous sommes demandé si l'alcoolisme ne pouvait pas être la cause des réactions négatives. C'est alors, qu'à titre de comparaison, nous avons pratiqué des cuti-réactions à des alcooliques nerveux, sans altération hépatique cliniquement constatable ; chez tous, les réactions cutanées ont été positives. Ces expériences tendent donc bien à prouver que l'intoxication nerveuse par abus d'alcool ou de vin, sans atteinte du foie, ne supprime pas le pouvoir défensif des humeurs contre la toxine tuberculinique. Cette notion vient, d'ailleurs, confirmer les constatations cliniques de MM. Léon Bernard et Rist qui ont insisté sur le fait que l'alcool, par lui

seul, ne constitue pas une prédisposition à la tuberculose et qu'il y a là une conception encore basée sur des statistiques imparfaites.

B. *Serait-ce l'Ictère ?*

On serait porté à le penser à voir le pourcentage énorme des cuti-réactions négatives chez nos hépatiques sans association de cirrhose. Mais la prudence scientifique nous a montré, par l'analyse sérieuse de nos observations, que le syndrome ictérique n'était pas un motif suffisant pour provoquer une réaction négative. De fait, nous avons constaté des ictères catarrhaux ou infectieux légers à cuti positives ; leur nombre en est très restreint, mais la réaction n'en existe pas moins, ne nous autorisant pas ainsi à conclure à un rapport étroit et certain entre l'ictère et l'absence de réaction cutanée. Cependant, qu'il nous soit permis d'ajouter que ceux de nos ictériques qui ont réagi positivement à la cuti-réaction, étaient très légèrement atteints et que leur affection fut de très courte durée. En revanche, tous nos autres malades, chez lesquels, pour la plupart, le terrain hépatique semblait assez fortement touché, ont donné des réactions nulles ; et comme nous l'avons constaté, maintes fois, dans nos observations, la cuti-réaction, négative à plusieurs reprises durant l'ictère, redevenait positive à la convalescence. En somme, un fait nous saisit : c'est *l'association très fréquente d'une cuti-réaction négative au cours d'un état ictérique sans qu'il soit permis pour cela de déduire que l'impré-*

gnation pigmentaire conditionne seulement l'absence de réaction.

C. *L'atteinte de l'état général pourrait-elle être incriminée ?*

Nous n'avons certes pas à nier l'influence défavorable exercée par un mauvais état général sur la réaction cutanée à la tuberculine. Elle est manifeste. N'aurait-on pour preuves que les résultats négatifs apportés par les bacillaires avancés, où l'effondrement organique se traduit par de l'amaigrissement, les sueurs profuses, une température oscillante et un état dyspnéique. De même, si, parmi nos nombreuses et diverses observations de cirrhoses, d'ictères, de cardiaques en période de décompensation, il nous arrive de constater une relation assez sensible entre un état général médiocre et une cuti-réaction négative, les cas ne manquent pas également où l'absence d'une cuti-négative s'associe à un assez bon état de santé. Aussi nous croyons nous autoriser à penser que, chez tous nos hépatiques dont la lésion est primitive ou secondaire à une cardiopathie et qui réagissent négativement à la tuberculine, nous pouvons, sans crainte de nous tromper, incriminer soit l'atrophie ou l'hypertrophie du foie, soit simplement l'ictère très prononcée sans modification apparente de l'organe glandulaire. Et si nous faisons appel aux travaux anatomo-pathologiques concernant ces affections, nous constatons qu'à la base de tous ces cas, il existe une lésion de la cellule hépatique qui peut

être passagère comme chez nos ictériques, chronique ou indélébile comme pour nos hépatiques cirrhotiques ou cardiaques.

En soumettant à l'épreuve de la cuti-réaction des sujets atteints de cardiopathie bien compensée et présentant tous les attributs d'une bonne santé, *notre intention était d'éliminer « l'élément hépatique »* auquel paraissait incomber « la négativité » de nos résultats. Comme nous l'avons mentionné dans le texte, les résultats furent positifs. Toutefois, deux cardiaques firent exception à cette règle : ce sont deux malades, l'une portant un rétrécissement mitral avec hémplégie, l'autre atteinte d'insuffisance nitrale à la fin d'une période de rhumatisme articulaire aigu chez lesquelles la cuti-réaction reste négative. Mais avouons que l'hémiplégie dans le premier cas et l'infection rhumatismale dans le second rendent ces résultats très difficiles à interpréter.

De toute cette discussion, il semble bien ressortir que les hépatiques à quelque degré qu'ils appartiennent, apportent des *réactions diminuées, temporaires, dans certains ictères, permanents dans certaines hépatites chroniques.* Le foie apparaît donc bien comme le trait d'union explicatif des résultats de nos cuti-réactions. Son rôle, pour être certain, n'en est pas moins très complexe et difficile à élucider.

Ayant eu l'attention attirée par le travail de MM. Noël Fiessinger et Paul Brodin, *M. le Prof. Jousset* en consultant ses documents, note cette influence hépatique sur les réactions de l'organisme à la cuti-

réaction tuberculinique. Il a bien voulu nous faire part de sa statistique dont nous lui sommes infiniment reconnaissant et qui apporte, d'ailleurs, des résultats sensiblement concordants aux nôtres. La voici intégrale :

Six ictères (catarrhaux ou lithiasiques) : six cuti nulles ;

Trois cirrhoses hypertrophiques avec ascite : trois cuti nulles ;

Deux cirrhoses hypertrophiques : deux cuti légères ;

Un gros foie ? sans ascite : une cuti forte :

Cinq foies cardiaques : cinq cuti très faibles.

Il résulte donc, nettement, de tous ces faits que la cuti-réaction est négative presque toujours au cours des affections qui traduisent un trouble sérieux du fonctionnement hépatique (cette *insuffisance fonctionnelle étant prise, bien entendue, au point de vue clinique dans la plus large acception du mot*).

L'état des fonctions du foie joue un rôle primordial : c'est ainsi que dans les cirrhoses au début ne présentant encore que très peu de signes de l'insuffisance hépatique, la cuti-réaction est positive pour devenir négative quand ces signes apparaissent et se développent. A ce point de vue là, une de nos observation est frappante :

C'est celle de M. La... (obs. XXXV), cinquante-neuf ans, domestique chez un marchand de vin en Normandie, venu le 14 novembre dernier à notre consultation de l'hô-

pital St-Antoine, pour augmentation de volume de l'abdomen depuis une quinzaine.

Le malade présente tout le syndrome d'une cirrhose atrophique débutante : ascite, circulation collatérale, œdème des malléoles, troubles digestifs ; pigments biliaires et urobiline dans les urines. Une première cuti-réaction effectuée le 14 novembre est nettement positive ; quinze jours plus tard, dans la salle Marjolin, service de M. le Dr Claude, une seconde cuti est pratiquée qui est faiblement positive ; le 20 décembre, avant les vacances du jour de l'an, le malade qui avait été ponctionné deux fois, reçoit une troisième cuti-réaction qui reste *négative.*

Le 3 janvier, sans que l'on en soupçonne les raisons, le malade qui toussait et crachait depuis quelques jours, mourait subitement. L'autopsie montra un foie réduit de volume, très sclérosé avec dégénérescence graisseuse, une rate grosse, et des bases pulmonaires très congestionnés. (La cavité crânienne n'a pas été ouverte).

Nous regrettons de ne pas avoir à transcrire d'autres observations de cirrhotique aussi suivies au point de vue de la transformation de la cuti-réaction, mais par les résultats qu'elle nous fournit, il semble bien que cette réaction cutanée est à même de donner un renseignement pronostique sur la marche de l'insuffisance fonctionnelle au cours des affections chroniques du foie.

A cela, pourrait nous être objecté l'absence d'infection tuberculeuse récente chez les hépatiques dont les réactions revêtent un caractère négatif ; mais comme l'écrivent MM. Noël Fiessinger et Paul Brodin, cette opinion va à l'encontre de tout ce que

nous enseigne l'évolution des cirrhoses d'une part et les relations qui unissent l'alcoolisme et la tuberculose. Il est, de fait, de clinique courante, de voir la bacillose évoluer d'une façon plus ou moins rapide et avec une intensité variable.

Aussi, nous semble-t-il difficile de concevoir un cirrhotique, ayant habité la ville, indemne de toute imprégnation bacillaire, alors qu'un adulte normal cliniquement sain qui a fréquenté le même milieu réagit positivement à la tuberculine. S'il est, au contraire, un sujet dont l'organisme offre un terrain tout préparé à la tuberculose, c'est bien, à coup sûr, l'hépatique dont le mauvais fonctionnement du foie, assure, par sa répercussion sur les humeurs du sang, le développement et la généralisation du processus bacillaire.

Pour nous édifier à ce sujet, reportons-nous aux cinq observations de MM. Noël Fiessinger et Paul Brodin. Nous y constaterons que ces malades, toutes nettement éthyliques et atteintes de cirrhose hypertrophique, dont une sans ascite, offraient à l'autopsie une lésion tuberculeuse, très limitée, ancienne, fibreuse ou fibro-caséeuse et qui était passée inaperçue durant l'examen clinique. A titre complémentaire, nous pourrions donner les résultats de l'autopsie de deux de nos malades :

Mme Dub... (observation VII), ancienne alcoolique, soignée pendant deux mois dans le service de M. le Dr Goyon, pour cirrhose atrophique à cuti-réactions plusieurs fois négatives, présentait : « un foie très sclé-

« reux avec infiltration graisseuse et pigmentaire, une « rate globuleuse, et des *lésions de méningite bacillai-* « *re* des circonvolutions avec granulations ».

M. Mel... (observation XXI), soignée pendant un mois dans le service du Pr. Chauffard pour cirrhose hypertrophique avec ascite et subictère des téguments à cuti-réaction deux fois négative.

« Foie gros, sclérosé, présentant par endroit quelques « petites taches verdâtres qui prouvent des petits foyers « imprégnés de bacillose. Rate globuleuse. Reins con- « gestionnés avec taches blanchâtres de nature vrai- « semblablement tuberculeuse. Fortes adhérences péri- « tonéales entre les anses intestinales (autopsie pratiquée « avec M. le Docteur Wolf, le 21 janvier 1921) ».

Quant *à nos Ictériques*, chez la plupart desquels nous relevons le caractère passager de la nullité de la réaction cutanée à la tuberculine, ils nous donnent bien l'impression, également, d'une atteinte du parenchyme hépatique, susceptible de rendre l'organisme des plus sensibles aux intoxications et infections diverses. La courte durée de tous ces ictères tant catarrhaux qu'infectieux ou toxiques ne nous a pas permis d'observer le réveil de quelque bacillose cachée, mais il est fort probable, que ces malades qui ont des cuti-réactions négatives, se trouvent dans des conditions parfaites pour le développement d'un foyer tuberculeux.

Faute d'autre explication, nous avons été appelés à penser que la cause de l'absence des réactions cutanées à la tuberculine, suivant le procédé de Von Pirket, soit au cours de nos hépatites chroniques, soit

chez nos hépatiques non cirrhotiques, résidait dans un déséquilibre de l'état général en rapport avec un trouble fonctionnel du foie. Comme disent MM. N. Fiessinger et P. Brodin, *cette méiopragie hépatique créerait un « état anergique »*.

CHAPITRE III

Anergie hépatique

Il semble donc qu'on puisse parler d'un retentissement sur l'état général des affections viscérales du foie. Ce retentissement créerait une diminution de résistance à l'égard des toxi-infections et de la tuberculose. C'est la première fois que l'on montre d'une façon précise qu'une altération viscérale puisse entraîner un état anergique. Jusqu'alors, on ne connaissait que l'anergie passagère de la rougeole, de la fièvre typhoïde, de la scarlatine, du rhumatisme articulaire aigu, des maladies infectieuses aiguës, l'anergie de la grossesse, des tuberculoses cavitaires et des cachectiques. On connaissait également d'autres anergies infectieuses : l'anergie vaccinale de la grippe (Lereboullet et Debret).

Mais comment un organe peut-il participer à la défense organique ? C'est une question que l'on peut se poser actuellement et à laquelle il est impossible de répondre dans l'état actuel de la science. On peut

supposer que le foie est intéressé dans sa défense par ses propres fonctions chimiques. Il joue dans les crises terminales des maladies infectieuses et dans l'évolution de la maladie par sa fonction uro-poiétique, d'une part, et sa fonction glyco-régulatrice, de l'autre, un rôle important qui se traduit d'ailleurs, par l'absence de résistance aux maladies infectieuses aiguës des sujets porteurs de lésion chronique.

Personne n'ignore, en effet, l'évolution rapide et mortelle de l'érésypèle, de la pneumonie chez un sujet atteint d'affection hépatique. Dans la tuberculose, il est certain que cette fonction dans le métabolisme chimique joue un rôle considérable. On est habitué à connaître l'importance du foie dans la résistance à l'infection tuberculeuse chronique et il est classique d'insister sur la gravité de la tuberculose chez les sujets qui font de l'hépatite graisseuse. Par quelle fonction, cette influence s'exerce-t-elle ? Probablement par toutes, mais deux fonctions semblent jouer un rôle important : la fonction glyco-régulatrice qui règle une grande partie de la combustion musculaire et la fonction adipo-pexique dont on commence à entrevoir l'importance dans la défense anti-tuberculeuse.

A côté de ces notions incontestables, on peut se demander s'il n'existe pas une fonction hépatique de défense spécifique et si le foie ne peut nous intéresser comme créateur d'anticorps. Des faits cliniques semblent le prouver. Quant aux faits expérimentaux,

si l'on en croit M. Bordet, il ne semble pas qu'ils aient sérieusement éclairé la pathogénie des anticorps. Dans son ouvrage sur l'Immunité, le Directeur de l'Institut Pasteur de Bruxelles serait porté à penser, se basant, en cela, sur les expériences de nombreux auteurs allemands, que l'origine des sensibilisatrices pourrait être attribuée aux fonctions des organes lymphatiques, fournisseurs de phagocytes. Quant à l'apparition d'anticorps spécifiques, elle ne représenterait pour M. le Pr. Bordet, « qu'une manifesta- « tation particulière d'une propriété générale qui, de quelque façon qu'elle se trahisse, reste toujours aussi énigmatique ».

Cependant une communication orale du Pr. Jousset nous apprend que chez les chevaux qu'il prépare à Alfort à l'aide des poisons tuberculeux, il observe, à une certaine époque, de l'œdème du garrot en même temps que se produit une baisse considérable dans le pouvoir des anticorps du sérum. Lorsqu'il tue ces animaux, il existe une hépatite graisseuse.

Nous savons, d'autre part, que chez les animaux qui servent à la préparation du sérum, leur diminution de production d'antitoxines après une longue période, correspond souvent à une dégénérescence hépatique. Toute une expérimentation serait nécessaire pour apporter confirmation de cette idée. C'est un nouveau chapitre de pathologie générale dont on ne fait qu'entrevoir aujourd'hui tout l'intérêt et qui semble autoriser l'hypothèse suivante : à côté de la fonction chimique nettement définie qui

joue un rôle important dans la défense anti infectieuse, *le foie possède peut-être une fonction spécifique favorisant la formation de sensibilisatrices* et en *général d'anti-corps antituberculeux.*

CONCLUSIONS

I) Chez l'adulte normal, la cuti-réaction à la tuberculine brute ou diluée au 1/100 de l'Institut Pasteur est négative dans 5 % des cas.

a) Chez les hépatiques atteints de cirrhose atrophique ou hypertrophique, le nombre des cuti négatives s'élève de 58 à 60 % pour atteindre chez les ictériques le chiffre énorme de 75 à 80 %.

b) Il existe un rapport assez étroit entre « la négativité » de la cuti-réaction et l'intensité de l'atteinte fonctionnelle du foie.

II°) Une proportion aussi grande de réactions négatives ne semble pas pouvoir être attribuée :

a) *A l'alcoolisme*, car en dehors de toute lésion hépatique, les éthyliques nerveux ou digestifs ne présentent pas cette cuti-réaction.

b) Ni à *l'ictère* qui, à lui seul, ne suffit pas pour entraîner une réaction négative.

c) Ni aussi, à l'*atteinte de l'état général*. Des cachectiques, en effet, peuvent donner des cuti positives et inversement quelques-uns de nos cirrhoti-

ques, de nos cardiaques en hyposystolie avec un assez bon état général peuvent présenter une cuti négative.

Par analogie avec ce qui se passe dans les maladies infectieuses aiguës : rougeole, grippe, fièvre typhoïde, scarlatine, on peut dire qu'au cours des affections hépatiques, il existe une « *anergie* » tuberculinique en rapport avec une diminution dans la formation des anticorps. Ces notions semblent prouver, en effet, qu'à côté de son rôle chimique dans les réactions infectieuses, le foie exerce, en particulier dans la tuberculose, une influence anti-infectieuse qui fait penser à une réaction d'immunisation.

Cette notion, basée sur la cuti-réaction à la tuberculine, est confirmée par les faits cliniques où nous voyons, au cours des cirrhoses et des hépatites chroniques, la bacillose aiguë survenir si souvent à titre de complications terminales.

Vu, le Doyen, ROGER.

Vu, le Président, CHAUFFARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

ABRAMI et BORDET. — Réactions cutanées à la tuberculine chez l'homme adulte. — Société médicale des Hôpitaux, 13 juillet 1907, pages 113-116.

BARD et DEVRAIGNE. — De la sensibilité des femmes enceintes et récemment accouchées à la tuberculine. — Société de Biologie, 1909, page 877.

BORDET. — Traité de l'Immunité. Allergie, p. 128. Anticorps, leur origine, leur spécificité, pages 492, 548 et 549.

CALMETTE. — Infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux, pages 189, 192 ; p. 455, 458, 468 ; p. 473, 477 ; p. 508, 509, édition 1920.

CALMETTE, GRYSEZ et LETULLE. — Fréquence relative de l'infection bacillaire et de la tuberculose aux divers âges de la vie. — *Presse Médicale*, 1911, 9 octobre, p. 651, n° 63.

DEBRET et LEREBOULLET. — Anergie dans la grippe. — Société de biologie, 1918, p. 913-914.

FREUND, médecin militaire. — Uber kutané und conjonctival tuberkulin reaktion bein Cesunden und kranken. — *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 1908, p. 1242-1244).

VON D. W. GOEBEL. — Erfahrungen mit der V. Porketschen kutanen Tuberkulinreaktion. — *Munchener Medizinische Woschenschrift*, n° 4, 1908, p. 166, 167, 168.

GAVET. — De l'influence de certaines affections et de l'état de gestation sur les réactions à la tuberculine. — Thèse de Paris, 1911-1912, pages : 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33.

H. KRANNALS. — La réaction à la tuberculine dans les maladies infectieuses aiguës. — *Riforma Medica*, 1910, page 870. — Extrait d'un article du *Munch. Medizinische Woch.*, n° 16, 19 avril 1910.

LUDKE et STURM. — Contribution à la question de la spécificité de la réaction à la tuberculine. — *Riforma Médica*, 1912, page 1142. — Extrait du Journal *Munch. Medicin. Wosch.*, n° 34, 1912.

LEOLUCA CHIARAVOLOTTI. — Cuti-réaction de V. Pirket. Importance diagnostique de cette réaction générale. — *Riforma Medica*, 1913, 25 janvier, p. 95.

MARCEL LABBÉ. — Au sujet de la spécificité de la cuti-réaction à la tuberculine. — Société médicale des Hôpitaux, 7 juin 1907, page 614.

LÉON BERNARD et BARON. — Etude sur les réinfections bacillaires. — *Presse Médicale*, 1912, p. 97, 98.

— Valeur pronostique des réactions cutanées à la tuberculine chez l'adulte. — *Presse Médicale* du 12 juin 1912, p. 505, 507 et 362.

— Valeur pronostique de la cuti-réaction. — *Gazette des Hôpitaux*, 1912, p. 793.

— Conception actuelle de la tuberculose humaine. — *Presse Médicale*, 18 avril 1914, p. 294-295.

LÉON BERNARD. — Etude de phtysiologie clinique. — *La Tuberculose pulmonaire*, édition 1921, p. 1-27.

LAUMONIER. — Allergie et Anergie. — *Gazette des Hôpitaux*, 21 nov. 1921, p. 1503-1504.

LETULLE RAYMOND. — Etude des réactions humorales dans le pronostic, diagnostic et la thérapeutique de l'infection tuberculeuse. — Thèse de Paris, 1911-1912.

LEMAIRE. — Recherche sur la cuti-réaction à la tuberculine en particulier chez l'enfant. — Thèse de Paris, 1908-1909.

Mlle MIOCHE. — Etude sur la cuti-réaction à la tuberculine dans l'enfance. — Thèse de Paris, 1918-1919).

LEREBOULLET. — Réaction cutanée à la tuberculine. Cuti et intra-dermo réaction. — *Progrès médical*, 1909, p. 82-89.

NETTER-RENÉ PORACK. — Allergie vaccinale dans la scarlatine. — *Presse Médicale*, 1912, p. 611. — Extrait d'une communication à la Société de Biologie.

NETTER, R. PORACK et PHILBERT. — Allergie vaccinale dans la rubéole. — *Presse Médicale*, 1912, page 627.

NETTER, R. PORACK et ARNOLD. — Anergie vaccinale. — *Presse Médicale*, 12 juin 1909, p. 509.

NOBÉCOURT. — Réactions négatives à la tuberculine dans les pneumopathies des enfants. — *Progrès Médical*, 1922, page 28-29.

NOBÉCOURT et PARAF. — Anergie au cours de la grossesse. Société médicale des Hôpitaux, 28 nov. 1919, p. 1013-1015.

OPPERT. — De la cuti-réaction à la tuberculine. — Thèse de Paris, 1907-1908.

OPPENHEIM et WESCHSLER, de Vienne. — Cuti-réaction de Pirket dans la peau saine et malade. — Communication à la société de dermatologie. — *Presse Médicale*, 1913, p. 696.

Von Pirket. — Cuti-réaction chez les rougeoleux. — Communication à la Société impériale de médecine de Vienne. — *Presse Médicale*, 16 sept. 1908, p. 507.

Pruvost. — Réactions humorales dans la tuberculose pulmonaire chronique. — *Gazette des Hôpitaux*, n° 51, 6 sept. 1919, p. 797-802.

— Cuti et intra-dermo réaction dans le diagnostic de la tuberculose. Quand ? Comment ? Pourquoi ? — *L'Hôpital*, 1921, p. 743-744.

Paisseau et Tixier. — Fièvre typhoïde et intra-dermo réaction. — Société de Biologie, 1909, p. 877-878.

Rolly. — Uber Die Beeinflussung der von Porketeschen Tuberkulin reaktion durch verschiedene, krankheiten. — *Munch. Medecin. Wosch.*, 1er novembre 1910, p. 2275-2276.

Rondoni. — Question de biologie pratique. Au sujet de la spécificité de la réaction à la tuberculine. — *Riforma Medica*, 17 sept. 1921, p. 893-894.

Romme. — A propos de la spécificité des cuti-réactions. D'après cet auteur, toutes les toxines provoqueraient avec une fréquence presque égale des réactions cutanées identiques à celle de la tuberculine. — *Presse Médicale*, n° 28, p. 228, 1re colonne, 1908.

Teissier P. et Leon-Kindberg M. — Recherches sur la cuti-réaction : Tuberculose, rougeole. — Société de Biologie, 27 mai 1911, p. 853.

Sézary. — Cuti-réaction à la tuberculine au cours des infections aiguës. — *Gazette des Hôpitaux*, 1913, p. 1789-1791.

Von Mainini (Buenos-Aires). — Haut-Und ophtalmo-ré-

action auf Tuberkulin. — *Munch. Medicin. Wolchensc.*, n° 52, p. 2583-2584.

Von Pirket. — Demonstration zur Tuberkulindiagnose druch Hautunpfung. — *Berliner klinische Wochenschrift*, 3 juin 1907, p. 699.

— Diagnostic de la tuberculose par la cuti-réaction. — Société de médecine de Berlin, 8 mai 1907, n° 2 à 22.

H. Vallée. — Sur un nouveau procédé de diagnostic expérimental à la tuberculine. — Académie des Sciences, page 1243.

L'HÉLIOTHÉRAPIE ARTIFICIELLE

Bases physiques et biologiques

Technique, Indications, Résultats